## **PCT**

#### WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM Internationales Büro

INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation 5:

۱..

(11) Internationale Veröffentlichungsnummer:

WO 90/0594'

G05D 23/19, B01L 7/00

A1

(43) Internationales
Veröffentlichungsdatum:

31. Mai 1990 (31.05.90

(21) Internationales Aktenzeichen:

PCT/EP89/01387

(22) Internationales Anmeldedatum:

17. November 1989 (17.11.89)

(30) Prioritätsdaten:

G 88 14 398.8 U

17. November 1988 (17.11.88) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTEN E.V. [DE/DE]; Bunsenstraße 10, D-3400 Göttingen (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder, and (75) Erfinder, and (76) Erfinder, and (76) Erfinder/Anmelder (nur für US): OTTEN, Hajo [DE/DE]; Stöckenbergweg 34, D-7300 Esslingen (DE). EIGEN, Manfred [DE/DE]; Dehio-Weg, D-3400 Göttingen (DE). BAUER, Günter [DE/DE]; Am Kuckucksberg 4, D-3429 Krebeck (DE).

(74) Anwalt: RÜGER, R.; Webergasse 3, Postfach 348, D-730 Esslingen (DE).

(81) Bestimmungsstaaten: AT (europäisches Patent), BE (europäisches Patent), CH (europäisches Patent), DE (europäisches Patent), FR (europäisches Patent), FR (europäisches Patent), IT (europäisches Patent), JP, LU (europäisches Patent), NL (europäisches Patent), SE (europäisches Patent), US.

Veröffentlicht

Mit internationalem Recherchenbericht.

(54) Title: THERMOSTATIC DEVICE

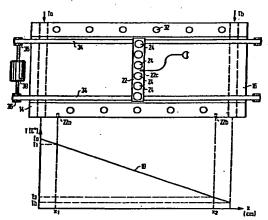
(54) Bezeichnung: THERMOSTATISIERGERÄT

### (57) Abstract

A thermostatic device for controlling the temperature of at least one sample at any desired value within a predetermined temperature range comprises a basic element (12) having good thermal conductivity connected thermally by a first end to a first thermostat (14) and by a second end to a second thermostat (16) which can be set to a temperature different from that of the first. The device is dimensioned so that a temperature gradient exists along the basic element (12) between the two ends. It also comprises a sample holder (22) which is arranged on the basic element (12) and which can be thermally coupled with the latter at any point between the ends of the basic element.

### (57) Zusammenfassung

Thermostatisiergerät zum Einstellen der Temperatur mindestens einer Probe auf beliebige Werte innerhalb eines vorgegebenen Temperaturbereiches, mit einem gut wärmeleitenden Grundkörper (12), der mit einem ersten Ende an einen ersten Thermostaten (14) und mit seinem zweiten Ende an einen zweiten Thermostaten (16), der auf eine andere Temperatur einstellbar ist als der erste, thermisch angeschlossen und so bemessen ist, daß zwischen diesen Enden ein Temperaturgradient längs des Grundkörpers (12) entsteht, und mit einem Probenaufnahmekörper (22), der auf dem Grundkörper (12) angeordnet und mit einer beliebigen Stelle zwischen den Enden des Grundkörpers thermisch mit diesen koppelbar ist.



## LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Code, die zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

|             | Österreich                     | ES   | Spanien                           | ML   | Mali                           |
|-------------|--------------------------------|------|-----------------------------------|------|--------------------------------|
| AT          |                                | FI   | Finnland                          | MR   | Mauritanien                    |
| ΑU          | Australien                     |      | •                                 | MW   | Malawi                         |
| BB          | Barbados                       | FR   | Frankreich                        |      | Niederlande                    |
| BE          | Belgien                        | GA.  | Gabon                             | NL   |                                |
| BF          | Burkina Fasso                  | · GB | Vereinigtes Königreich            | NO   | Norwegen                       |
|             | <del>-</del> · · ·             | HU   | Ungarn                            | RO   | Ruminien                       |
| BG          | Bulgarien                      | IT   | Italien                           | SD   | Sudan                          |
| , BJ        | Benin                          |      |                                   | SE   | Schweden                       |
| BR          | Brasilien                      | JP   | Izpan                             |      |                                |
| CA          | Kanada                         | KP   | Demokratische Volksrepublik Korea | SN   | Senegal                        |
| CF.         | Zentrale Afrikanische Republik | KR   | Republik Korea                    | SU   | Soviet Union                   |
|             |                                | TI.  | Liechtenstein                     | TD   | Techad                         |
| CG          | Kongo                          |      |                                   | TG   | Togo                           |
| . <b>CH</b> | Schweiz                        | [K   | Sri Lanka                         | · us | Vereinigte Staaten von Amerika |
| CM          | Kemerun                        | m    | Luxemburg                         | us   | teremen community in itmeses   |
| DE          | Deutschland, Bundesrepublik    | MC   | Monaco                            |      |                                |
| · DK        | Dānemark                       | MG   | Madagaskar                        | •    | *                              |

1

## Thermostatisiergerät

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Thermostatisiergerät zum Einstellen der Temperatur mindestens einer Probe auf einen beliebigen Wert innerhalb eines vorgegebenen Temperaturbereiches.

Viele chemische und biochemische Methoden erfordern es, Lösungen im Laufe eines Experiments auf verschiedene Temperaturen zu bringen. Die benötigten Temperaturen können dabei von unter 0°C bis über 110°C reichen und es werden je nach Experiment ganz verschiedene Temperaturen aus diesem Bereich verwendet. So erfordern enzymatische Reaktionen je nach Enzym Inkubationstemperaturen zwischen 30°C und 70°C. Zum Hitzedenaturieren von Nukleinsäuren werden je nach Kettenlänge und Sequenz Temperaturen bis zu 120°C eingesetzt. Zum Abstoppen von Reaktionen sind Temperaturen um 0°C erforderlich. Zur Lagerung von Proben werden Temperaturen erheblich unterhalb von 0°C verwendet. Die meisten Versuche verlangen darüber hinaus ein schnelles Umtemperieren der Lösungen. Ähnliche Aufgaben treten auch in anderen Gebieten der Wissenschaft und Technik auf.

Es sind Flüssigkeitsthermostate und Metallblockthermostate bekannt, die auf verschiedene Temperaturen eingestellt werden können. Bei den Flüssigkeitsthermostaten werden die Reaktionsgefäße durch Umspülen mit Flüssigkeit thermostatisiert. Metallblockthermostate enthalten Bohrungen für die Reaktionsgefäße, die durch den Kontakt mit den Bohrungswänden thermostatisiert werden. Der Wärmeübergang kann durch Füllen der Bohrungen mit Wasser oder öl verbessert werden. Das Temperieren von Metallblockthermostaten kann z. B. mit Hilfe von Heizpatronen erfolgen, die gegen eine ständig laufende Wasser- oder Konvektionskühlung geregelt werden. Auch Peltier-Elemente können zum Heizen und Kühlen von Metallblockthermostaten dienen. Ein Wechsel der Temperatur der Proben erfolgt bei beiden obengenannten Thermostatentypen durch Aufheizen bzw. Abkühlen des ganzen Thermostaten.

Ein Vorteil der obengenannten Thermostaten besteht darin, daß für die verschiedenen Temperaturen nur ein Thermostat benötigt wird. Für viele Reaktionen ist das Umtemperieren wegen der erheblichen Wärmekapazität und Wärmeträgheit dieser Thermostaten jedoch zu langsam und zu zeitraubend.

Eine andere Möglichkeit, die Temperatur von Proben auf unterschiedliche Werte einzustellen, besteht darin, für jede Temperatur einen eigenen Flüssigkeitsbad-Thermostaten bereitzustellen. Für 0° kann dies z.B. ein Eisbad sein. Die Reaktionsgefäße werden dann jeweils in den Thermostaten mit der gerade gewünschten Temperatur eingeführt, zumeist geschieht dies per Hand. Es sind jedoch auch Apparaturen bekannt, bei denen die Proben mit einem Roboterarm manipuliert werden.

Ein Vorteil dieser Lösung ist, daß sich kürzere Umtemperierzeiten als bei den oben als erstes erwähnten Thermostatentypen erreichen lassen, da die Zeitkonstante für Temperaturänderungen bei gut gerührten Flüssigkeitsbadthermostaten durch den Wärmeübergang von der Flüssigkeit in die Probe bestimmt wird und nicht durch die Temperatur-Einstellzeit des betreffenden Thermostaten. Diese Lösung ist jedoch teuer und platzraubend, da für jede Temperatur ein eigener Thermostat benötigt wird.

Die vorliegende Erfindung löst, ausgehend von diesem Stand der Technik, durch die kennzeichnenden Merkmale des Anspruchs 1 die Aufgabe, ein gattungsgemäßes Thermostatisiergerät derart auszugestalten, daß die Temperatur von Proben relativ schnell auf beliebige Werte innerhalb eines vorgegebenen Temperaturbereiches eingestellt werden kann.

Bei dem Thermostatisiergerät gemäß der Erfindung ist es also mit einem einzigen Gerät möglich, eine Probe auf jede beliebige Temperatur innerhalb eines vorgegebenen Temperaturbereiches zu bringen. Da beim Ändern der Probentemperatur nur die Temperatur eines Probenaufnahmekörpers relativ kleiner Wärmekapazität und nicht die Temperatur eines ganzen Thermostaten geändert zu werden braucht, können Temperaturänderungen relativ schnell durchgeführt werden. Das Thermostatisiergerät gemäß der Erfindung läßt sich außerdem auch schnell auf unterschiedliche Typen von Probenhalterungen umrüsten.

Im folgenden wird ein bevorzugtes Ausführungsbeispiel des erfindungsgemäßen Thermostatisiergerätes unter Bezugnahme auf die Zeichnungen näher erläutert. Es zeigen:

- Fig. 1 eine vereinfachte Draufsicht auf ein Thermostatisiergerät gemäß einer Ausführungsform der Erfindung;
- Fig. 2 eine Stirnansicht des Thermostatisiergerätes gemäß Fig. 1 und
- Fig. 3 eine graphische Darstellung der Temperaturverteilung längs eines Grundkörpers des Thermostatisiergeräts gemäß Fig. 1 und 2.

Das in Fig. 1 und 2 dargestellte Theromostatisiergerät weist einen gut wärmeleitenden Grundkörper 12 in Form einer im Querschnitt U-förmigen, massiven Schiene aus Aluminium auf, die zwei hochstehende Schenkel hat. Die Längsenden des langgestreckten Grundkörpers sind jeweils mit einem nur schematisch angedeuteten Thermostaten 14 bzw. 16 thermisch gekoppelt. Die Thermostaten 14, 16 sind auf verschiedene Temperaturen T<sub>a</sub> bzw. T<sub>h</sub> einstellbar, so daß sich längs des Grundkörpers 12 ein Temperaturgefälle (Temperaturgradient) einstellt, der vorzugsweise linear ist, wie durch eine Gerade 18 in Fig. 3 dargestellt ist. Der Grundkörper (12) bildet auf seiner Oberseite zwischen den Schenkeln eine kanalartige Vertiefung 20, in der ein aus gut wärmeleitendem Metall, wie Aluminium, bestehender Probenträger oder Probenaufnahmekörper 22 verschiebbar gelagert ist. Der Probenaufnahmekörper 22 hat Ausnehmungen 24, in die Proben- oder Reaktionsgefäße 26 einsetzbar sind, wie Fig. 2 schematisch zeigt. Am Grundkörper sind in der Nähe seiner Enden Wärmefühler 22a bzw. 22b angebracht. Ein weiterer Wärmefühler 22c kann am Probenaufnahmekörper 22 vorgesehen sein. Um einen guten Wärmekontakt zu gewährleisten, kann der Probenaufnahmekörper 22 durch Federn 28 gegen den Grundkörper 12 gepreßt werden. Die Federn 28 werden durch Stifte 30 gehaltert, die in Löcher 32 in den Schenkeln des Grundkörpers 12 eingesetzt werden.

Zum Verschieben des Probenaufnahmekörpers 22 längs des Grundkörpers 12 ist bei dem dargestellten Ausführungsbeispiel der Erfindung eine Transport-vorrichtung vorgesehen, die zwei Zahnriemen 34 enthält, die über Umlenkrollen

36 laufen, von denen ein Paar mit einem Antriebsmotor 38 gekoppelt ist. Die Transportvorrichtung kann einen Lagegeber enthalten, z.B. ein mit einer Umlenkrolle 36 gekoppeltes Potentiometer, um ein elektrisches Signal zu erzeugen, das die Lage des Probenaufnahmekörpers 22 längs des Grundkörpers 12 angibt.

Das Gerät ist mit einer Wärmeisolation versehen, die aus übersichtlichkeitsgründen in der Zeichnung nicht dargestellt ist. Insbesondere kann der
Grundkörper 12 zur Vermeidung von Wärmeverlusten allseitig durch eine
Schaumstoffschicht thermisch isoliert und mit einem thermisch isolierenden
Deckel versehen sein. Der Probenaufnahmekörper 22 kann ebenfalls einen
Deckel aufweisen.

Der Wärmestrom, der von dem Thermostaten 14, 16 im Grundkörper 12 erzeugt wird, und der Querschnitt des Grundkörpers werden auf der Basis der bekannten Gesetze der Wärmeleitung so bemessen, daß die Wärmemenge, die dem Probenaufnahmekörper 22 bei einer Temperaturänderung zu- oder abgeführt werden muß, innerhalb einer für die vorgesehenen Experimente geeigneten Zeitspanne vom Grundkörper 12 an den Probenaufnahmekörper 22 abgegeben bzw. von diesem aufgenommen werden kann. Die Steuerung der Lage des Probenaufnahmekörpers 22 Längs des Grundkörpers 12 kann durch einen Rechner erfolgen, dem das Lagesignal vom Lagegeber zugeführt ist. Der Rechner kann die Temperaturverteilung längs des Grundkörpers 12 aus den Temperaturen T und T<sub>h</sub> an den Enden des Grundkörpers errechnen, wenn der Temperaturgradient linear ist. Wenn der Temperaturverlauf längs des Grundkörpers 12 nicht linear ist, kann der Temperaturverlauf für verschiedene Werte von T und T<sub>b</sub> ermittelt und im Rechner gespeichert werden. Um das Umtemperieren der Proben zu beschleunigen, kann man den ganzen Temperaturbereich ausnutzen, der zur Verfügung steht. Z. B. kann man, wenn die Proben von 30°C auf 70° gebracht werden sollen, den Probenaufnahmekörper zunächst auf die höchste Temperatur, die zur Verfügung steht fahren und den Körper dann in Richtung auf die 70°-Position zurückfahren, wenn der Temperaturfühler 24 meldet, daß sich die Temperatur des Probenaufnahmekörpers 22 dem gewünschten Wert von 70° nähert. Ein Vorteil dieser Art der Temperatureinstellung besteht darin, daß man den Temperaturverlauf längs des Trägers

12 nicht genau zu kennen braucht und mit einem einfachen Regler auskommt, dem der vom Wärmefühler 24 erzeugte Probenaufnahmekörper-Ist-Temperaturwert sowie ein Temperatur-Sollwert zugeführt sind und der die Transportvorrichtung entsprechend steuert.

Bei den Thermostaten 14 und 16 kann es sich um übliche Flüssigkeitsthermostaten handeln. Man kann jedoch auch andere Thermostaten verwenden, z.B. solche, die mit Heizpatronen, Peltier-Elementen und dergleichen arbeiten. Am Ende niedriger Temperatur können auch einfach Kühlrippen, ggf. in Verbindung mit einem geregelten Kühlgebläse, ein Eisbad u. dgl. vorgesehen sein.

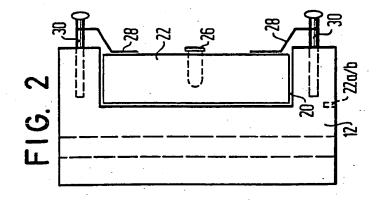
Der Wärmekontakt zwischen dem Probeaufnahmekörper 22 und dem Grundkörper 12 kann durch Schmiermittel und/oder Ansaugen mittels Unterdrucks verbessert werden.

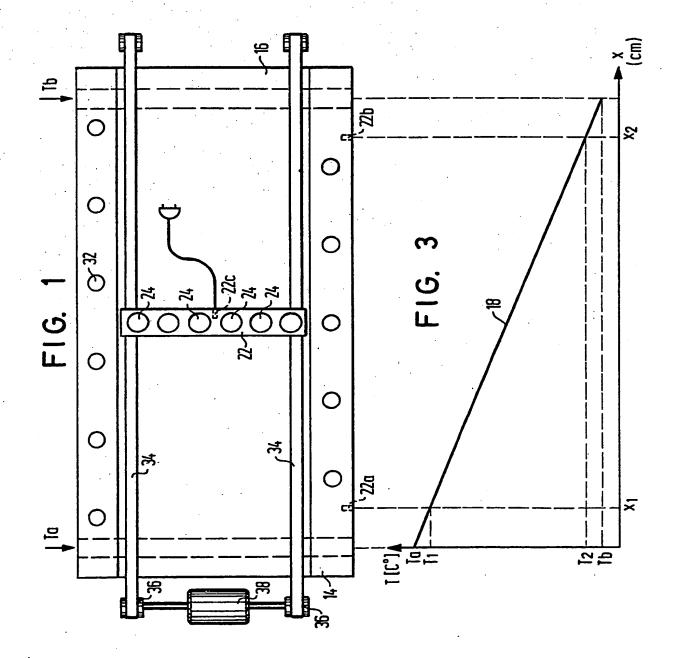
Der Grundkörper kann zwischen seinen Enden mit zusätzlichen Heiz- und/oder Kühlvorrichtungen versehen sein, denen jeweils ein eigener Temperaturfühler zugeordnet ist. Die zusätzlichen Heiz- und/oder Kühlvorrichtungen können zum Linearisieren des Temperaturgradienten dienen oder zur Erzeugung eines bestimmten Verlaufes des Temperaturgradienten, z. B .kann man längs des Grundkörpers 12 Abschnitte mit Temperaturgradienten unterschiedlicher Steigungen erzeugen, um in Temperaturbereichen, in denen die Temperatureinstellung kritisch ist, einen relativ flachen Temperaturgradienten zur Verfügung zu haben, der eine genaue Temperatureinstellung ermöglicht, und in anderen Bereichen wiederum steilere Temperaturgradienten, um einen möglichst großen Temperaturbereich zur Verfügung zu haben.

6

#### PATENTANSPRÜCHE

- 1. Thermostatisiergerät zum Einstellen der Temperatur mindestens einer Probe auf beliebige Werte innerhalb eines vorgegebenen Temperaturbereiches, gekennzeichnet durch einen gut wärmeleitenden Grundkörper (12), der mit einem ersten Ende an einen ersten Thermostaten (14) und mit seinem zweiten Ende an einen zweiten Thermostaten (16), der auf eine andere Temperatur einstellbar ist als der erste, thermisch angeschlossen und so bemessen ist, daß zwischen diesen Enden ein Temperaturgradient längs des Grundkörpers (12) entsteht, und durch einen Probenaufnahmekörper (22), der auf dem Grundkörper (12) angeordnet und mit einer beliebigen Stelle zwischen den Enden des Grundkörpers thermisch mit diesen koppelbar ist.
- 2. Thermostatisiergerät nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Grundkörper aus einer langgestreckten Metallschiene besteht.
- 3. Thermostatisiergerät nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß der Grundkörper (12) einen im wesentlichen U-förmigen Querschnitt mit zwei seitlichen Schenkeln hat, zwischen denen der Probenaufnahmekörper (22) angeordnet ist.
- 4. Thermostatisiergerät nach einem der Ansprüche 1 bis 3, gekennzeichnet durch Mittel (28) zum Andrücken des Probenaufnahmekörpers (22) an den Grundkörper (12).
- 5. Thermostatisiergerät nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Grundkörper zwischen seinen Enden mit mindestens einer weiteren Thermostateneinrichtung thermisch gekoppelt ist.
- 6. Thermostatisiergerät nach einem der vorhergehenden Ansprüche, gekennzeichent durch eine Transportvorrichtung (34, 36, 38) zum Verschieben des Probenaufnahmekörpers (22) längs des Grundkörpers (12).
- 7. Thermostatisiergerät nach Anspruch 6, gekennzeichnet durch eine Regeleinrichtung, die mit einem am Probenaufnahmekörper (22) angebrachten Wärmefühler (22c) und einer Einrichtung zum Erzeugen eines Temperatur-Sollwertsignales gekoppelt ist und die Transportvorrichtung steuert.





## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No PCT/EP89/01387

| Int.Cl.5 G05D 23/19; B01   |   | · •  |  |
|--|---|--|--|
| Int.Cl.5 G05D 23/19; B01   |   | 1  |  |
|  | .ц 7/00   |  |  |
| II. FIELDS SEARCHED  |   |  |  |
| Minimum Document   | <del></del>   |  |  |
| Classification System C  | Isselfication Symbols   |  |  |
| Int.Cl.5 G05D; B01L  |   |  |  |
|  |   |  |  |
| Documentation Searched other th to the Extent that such Documents a  | en Minimum Documentation<br>are included in the Fields Searched *   |  |  |
|  |   | •  |  |
| III. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT   |   |  |  |
| Category Citation of Document, 11 with indication, where appr  | opriste, of the relevant passages 12  | Relevant to Claim No. 13   |  |
| X FR, A, 2073836 (TOYO KAGA<br>1 October 1971;   |   | 1-3  |  |
| see page 2, line 13-<br>figures 1-5  | line 3, line 34;  |  |  |
| Υ  |   | 4-7  |  |
| Y EP, A, 151781 (EPPENDORF<br>NETHELER-HINZ GMBH) 2<br>see page 7, line 1- p   | 1 August 1985;  | 4  |  |
| figure Y EP, A 094458 (A. TEJFALU  | SSY) 23 November  | 5-7  |  |
| 1983; see page 3, lin<br>18; figures 1,6<br>see page 13, line 7-   |   |  |  |
|  | , 815706 (DR. W. KOFLER) 4 October 1951 ee page 1, lines 49-124; figures 1,2  |  |  |
| Y WO, A, 8702122 (J. BEILBY see page 2, line 17; see page 4, line 3 -  | page 3, line 13   | 6,7  |  |
| see page 4, line 3 - see page 6, line 13-  | page 7, line 25   | /  |  |
| * Special categories of ched documents: 19  "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance.  "E" earlier document but published on or after the international filing date.  "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is crise to establish the publication date of another citation or other special reason las specified).  "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means.  "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed. | "T" later document published after or priority date and not in conficited to unperstand the princip envention  "X" document of particular relevant cannot be considered novel of involve an inventive step  "Y" document of particular relevant cannot be considered to involve document is combined with one ments, such combined with one ments, such combined to the same of document member of the same   | the international filing date ict with the application but le or theory underlying the ice: the claimed invention cannot be considered to ince; the claimed invention an inventive step when the or more other auch docu-obvious to a person skilled |  |
| IV. CERTIFICATION  | 1 Date of Manager and Manager |  |  |
| Date of the Actual Completion of the International Search 15 February 1990 (15.02.90)  | 28 February 1990  |  |  |
| International Searching Authority  | Signature of Authorized Officer   |  |  |
| European Patent Office   |   |  |  |

| III. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT (CONTINUED FROM THE SECOND SHEET)  Category *   Cristion of Document, with Indication, where appropriate, of the resevent passages   Re- |  |                      |  |  |  |
|---|--|----------------------|--|--|--|
| ategory *   |  | Relevant to Claim No |  |  |  |
| Α.  | US, A, 4388814 (D. SCHILLING) 21 June 1983   | 6.7 .                |  |  |  |
|   | see column 1, line 66- column 2, line 48   |                      |  |  |  |
|   | see column 4, line 25- column 5, line 18   |                      |  |  |  |
|   | figure 1   |                      |  |  |  |
| A   | TIC 7 (504275 (C 072370 FF 27) 22 7  |                      |  |  |  |
| A   | US, A, 4584275 (S. OKANO ET AL) 22 April 1986;   | 6,7                  |  |  |  |
| - [   | see column 3, line 56- column 4, line 44   |                      |  |  |  |
|   | see column 6, line 5 - column 6, line 10   |                      |  |  |  |
|   | figures 1,5,6  |                      |  |  |  |
|   |  |                      |  |  |  |
|   |  |                      |  |  |  |
|   |  |                      |  |  |  |
| .   |  |                      |  |  |  |
| Ì   |  |                      |  |  |  |
|   |  |                      |  |  |  |
| .   |  |                      |  |  |  |
| ·   |  |                      |  |  |  |
| •   |  | ·                    |  |  |  |
|   |  |                      |  |  |  |
|   |  |                      |  |  |  |
|   |  |                      |  |  |  |
|   |  |                      |  |  |  |
|   |  |                      |  |  |  |
|   |  |                      |  |  |  |
|   |  |                      |  |  |  |
| •   |  |                      |  |  |  |
|   |  |                      |  |  |  |
|   |  |                      |  |  |  |
|   |  |                      |  |  |  |
|   |  |                      |  |  |  |
|   |  |                      |  |  |  |
|   |  | , .                  |  |  |  |
|   |  | 1                    |  |  |  |
| •   |  |                      |  |  |  |
| •   |  |                      |  |  |  |
|   |  |                      |  |  |  |
|   |  |                      |  |  |  |
|   |  |                      |  |  |  |
|   |  |                      |  |  |  |
| •   |  |                      |  |  |  |
|   |  |                      |  |  |  |
|   |  |                      |  |  |  |
|   |  |                      |  |  |  |
|   |  |                      |  |  |  |
|   |  | 1 .                  |  |  |  |
|   |  |                      |  |  |  |
|   |  |                      |  |  |  |
|   |  |                      |  |  |  |
|   |  |                      |  |  |  |
|   | I a second secon | i                    |  |  |  |

# ANNEX TO THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT ON INTERNATIONAL PATENT APPLICATION NO.

PCT/EP 89/01387

SA 32729

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The members are as contained in the European Patent Office EDP file on
The Furopean Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

15/0

15/02/90

| Patent document<br>cited in search report | Publication<br>date |   | tent family<br>emtier(s)        | l'uhlication<br>date                                     |
|---|---------------------|---|---------------------------------|--|
| FR-A-2073836<br>-                         | 01-10-71            | DE-A-<br>GB-A-<br>US-A-                   | 2063607<br>1323309<br>3801467   | 22-07-71<br>11-07-73<br>02-04-74                         |
| EP-A-151781                               | 21-08-85            | DE-A-<br>JP-A-<br>US-A-                   | 3405293<br>60247166<br>4727032  | 05-09-85<br>06-12-85<br>23-02-88                         |
| EP-A-094458                               | 23-11-83            | None                                      |                                 |  |
| DE-C-815706                               |                     | None                                      |                                 |  |
| WO-A-8702122                              | 09-04-87            | AU-A-<br>EP-A-                            | 6472786<br>0238558              | 24-04-87<br>30-09-87                                     |
| US-A-4388814                              | 21-06-83            | AU-B-<br>AU-A-<br>CA-A-<br>EP-A,<br>JP-A- | 1287483<br>1192755<br>B 0090599 | 23-07-87<br>29-09-83<br>03-09-85<br>05-10-83<br>05-11-83 |
| US-A-4584275                              | 22-04-86            | JP-A-                                     | 58021566                        | 08-02-83   |

Internationales Aktenzeichen

|  | ELDUNGSGEGENSTANDS (bei mehreren K                                       |  |   |  |
|--|--|--|---|--|
|  | lassifikation (IPC) oder nach der nationalen K                           |  |   |  |
| Int.Kl. 5  | G05D23/19; B01L7/00  | •  | •                                       |  |
|  |  |  | . · · · · · · · · · · · · · · · · · · · |  |
| II. RECHERCHIERTE SACHGE   | RIETE  |  |   |  |
|  | Recherchierter Min   | destprüfstoff 7  |   |  |
| Klassifikationssytem   | . Kla  | ssifikationssymbole  |   |  |
| Int.K1. 5  | G05D; B01L   |  |   |  |
|  | Recherchierte nicht zum Mindestprüfstoff geh<br>unter die recherchierten | örende Veröffentlichungen, soweit diese<br>Sachgehiete fallen <sup>8</sup> |   |  |
|  |  |  |   |  |
| III. EINSCHLAGIGE VEROFFE  |  | note to prove 12   | Pete Assessed No.13                     |  |
| Art." Kennzeichnung der  | Veröffentlichung 11 , soweit erforderlich unter                          | Angabe der matigeblichen Leile 14  | Betr. Anspruch Nr. 13                   |  |
| 01 Okt<br>siehe S  | 73836 (TOYO KAGAKU SANGY<br>ober 1971<br>eite 2, Zeile 13 - Seite        |  | 1-3                                     |  |
| Figuren  | 1-5  |  | 4-7                                     |  |
| Y  |  |  | 4-7                                     |  |
| GMBH) 2  | 1781 (EPPENDORF GERÄTEBA<br>1 August 1985<br>eite 7, Zeile 1 - Seite     |  | 4                                       |  |
| Siene 3  | erce /, Zerre i Serce  | J, 20110 J, 1192.  |   |  |
| siehe S  | 4458 (A.TEJFALUSSY) 23 N<br>eite 3, Zeile 7 - Seite                      | ovember 1983<br>4, Zeile 18;   | 5-7                                     |  |
| Figuren<br>siehe S   | l, 6<br>eite 13, Zeile 7 - Seite<br>                                     | 16, Zeile 2  |   |  |
| A DE,C,81<br>siehe S   | 5706 (DR. W. KOFLER) 4 0 eite 1, Zeilen 49 - 124;                        | ktober 1951<br>Figuren 1, 2  | 1                                       |  |
| "To Spätere Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als hesonders bedeutsam anzusehen ist definiert, aber nicht als hesonders bedeutsam anzusehen ist stund mit der Anmelden prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Vetöffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genanten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen berieht "P" Veröffentlichung, die vor dem Internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlichung, die Nitellied derselben Patentfamilie ist |  |  |   |  |
| IV. BESCHEINIGUNG  |  | Absendedatum des internationalen Recher                                    | chanharichts                            |  |
| Datum des Abschlusses der interr<br>15. FEE  | nationales Recherche<br>BRUAR 1990                                       | 2 8. 02. 9   |   |  |
| Internationale Recherchenhehörde   | AISCHES PATENTAMT  | Vnterschrift des bevollmächtigten Rediens HELOT H.V. $\mu$                 | HUW                                     |  |

|            | Internationales Aktenzeichen  |                                       |  |  |  |
|------------|---|---------------------------------------|--|--|--|
| IL EINSCHI | AGIGE VEROFFENTIACHUNGEN (Fortsetzung von Blatt 2)  |                                       |  |  |  |
| Art "      | Kennzeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der maßgehlichen Teile | Betr. Anspruch Nr.                    |  |  |  |
|            |   | · · · · · · · · · · · · · · · · · · · |  |  |  |
|            |   |                                       |  |  |  |
|            |   |                                       |  |  |  |
|            | WO,A,8702122 (J. BEILBY ET AL.) 09 April 1987   | 6, 7                                  |  |  |  |
|            | siehe Seite 2, Zeile 17 - Seite 3, Zeile 13   |                                       |  |  |  |
|            | siehe Seite 4, Zeile 3 - Seite 5, Zeile 22  |                                       |  |  |  |
| •          | siehe Seite 6, Zeile 13 - Seite 7, Zeile 25   |                                       |  |  |  |
|            | 400 MB SEE  |                                       |  |  |  |
| Α.         | US,A,4388814 (D. SCHILLING) 21 Juni 1983  | 6, 7                                  |  |  |  |
|            | siehe Spalte 1, Zeile 66 - Spalte 2, Zeile 48   |                                       |  |  |  |
|            | siehe Spalte 4, Zeile 25 - Spalte 5, Zeile 18;  |                                       |  |  |  |
|            | Figur 1   | *, *                                  |  |  |  |
| ·          |   | ٠.                                    |  |  |  |
| A I        | US,A,4584275 (S. OKANO ET AL.) 22 April 1986  | 6, 7                                  |  |  |  |
| .          | siehe Spalte 3, Zeile 56 - Spalte 4, Zeile 44   | . *                                   |  |  |  |
|            | siehe Spalte 6, Zeile 5 - Spalte 6, Zeile 10;   |                                       |  |  |  |
|            | Figuren 1, 5, 6   |                                       |  |  |  |
|            |   |                                       |  |  |  |
|            |   |                                       |  |  |  |
|            |   |                                       |  |  |  |
|            |   |                                       |  |  |  |
|            |   | ·                                     |  |  |  |
|            |   |                                       |  |  |  |
|            |   |                                       |  |  |  |
| 1          |   |                                       |  |  |  |
| 1          |   |                                       |  |  |  |
|            |   |                                       |  |  |  |
|            |   |                                       |  |  |  |
|            |   | ·                                     |  |  |  |
| . 1        |   |                                       |  |  |  |
|            |   |                                       |  |  |  |
|            |   |                                       |  |  |  |
|            |   |                                       |  |  |  |
|            |   |                                       |  |  |  |
|            |   |                                       |  |  |  |
|            |   |                                       |  |  |  |
|            |   |                                       |  |  |  |
|            |   |                                       |  |  |  |
|            |   |                                       |  |  |  |
|            |   |                                       |  |  |  |
|            |   |                                       |  |  |  |
|            |   |                                       |  |  |  |
|            |   |                                       |  |  |  |
| •          |   |                                       |  |  |  |
| •          |   | <b>.</b>                              |  |  |  |
| ,          |   | ·                                     |  |  |  |
|            |   |                                       |  |  |  |
|            |   |                                       |  |  |  |
|            |   |                                       |  |  |  |
|            |   | •                                     |  |  |  |
|            |   |                                       |  |  |  |
|            |   |                                       |  |  |  |
|            |   | 1                                     |  |  |  |
|            |   |                                       |  |  |  |
|            |   |                                       |  |  |  |
|            |   |                                       |  |  |  |
| •          |   |                                       |  |  |  |
| <u> </u>   | <u> </u>  | _ <u> </u>                            |  |  |  |

## ANHANG ZUM INTERNATIONALEN RECHERCHENBERICHT ÜBER DIE INTERNATIONALE PATENTANMELDUNG NR.

PCT/EP 89/01387

SA 32729

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten internationalen Recherchenbericht angeführten

Patentdokumente angegeben.

Die Angaben üher die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

15/02/90

| Im Recherchenbericht<br>angeführtes Patentdokument | Datum der<br>Veröffentlichung | Mitglied(cr) der<br>Patentfamilie  | Datum der<br>Veröffentlichung                            |  |
|--|-------------------------------|--|--|--|
| FR-A-2073836                                       | 01-10-71                      | DE-A- 2063607<br>GB-A- 1323309<br>US-A- 3801467                                    | 22-07-71<br>11-07-73<br>02-04-74                         |  |
| EP-A-151781  | 21-08-85                      | DE-A- 3405293<br>JP-A- 60247166<br>US-A- 4727032                                   | 05-09-85<br>06-12-85<br>23-02-88                         |  |
| EP-A-094458  | 23-11-83                      | Keine  |  |  |
| DE-C-815706  |                               | Keine  |  |  |
| WO-A-8702122                                       | 09-04-87                      | AU-A- 6472786<br>EP-A- 0238558   | 24-04-87<br>30-09-87                                     |  |
| US-A-4388814                                       | 21-06-83                      | AU-B- 563731<br>AU-A- 1287483<br>CA-A- 1192755<br>EP-A,B 0090599<br>JP-A- 58189539 | 23-07-87<br>29-09-83<br>03-09-85<br>05-10-83<br>05-11-83 |  |
| <br>US-A-4584275                                   | 22-04-86                      | JP-A- 58021566   | 08-02-83   |  |

# THIS FAGE BLANK (USPTO)